

На правах рукописи
УДК 681.785



Зайцев Кирилл Игоревич

**МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
СИЛЬНО ПОГЛОЩАЮЩИХ СРЕД И БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ
В ТЕРАГЕРЦОВОЙ ИМПУЛЬСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ**

05.11.07 – Оптические и оптико-электронные приборы и комплексы

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата технических наук

Москва – 2016

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)» на кафедре лазерных и оптико-электронных систем

Научный руководитель: **Карасик Валерий Ефимович**,
доктор технических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Попов Вячеслав Валентинович**,
доктор физико-математических наук,
заведующий лабораторией Саратовского
филиала Института радиотехники и
электроники имени В.А. Котельникова РАН

Жукова Елена Сергеевна,
кандидат физико-математических наук,
научный сотрудник Московского физико-
технического института

Ведущая организация: Федеральное государственное учреждение
науки Институт общей физики
имени А.М. Прохорова РАН

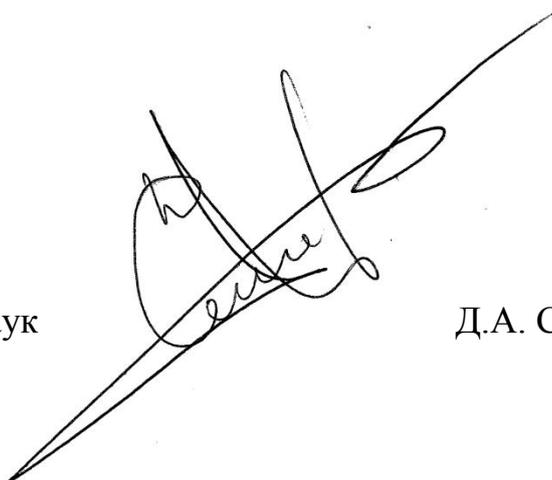
Защита диссертации состоится «15» февраля 2017 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.141.19 в Московском государственном техническом университете имени Н.Э. Баумана по адресу: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н.Э. Баумана.

Отзыв на автореферат в двух экземплярах, заверенных гербовой печатью организации, просим направлять по адресу: 105005, г. Москва, ул. 2-я Бауманская, д. 5, стр. 1, МГТУ им. Н.Э. Баумана, ученому секретарю диссертационного совета Д 212.141.19.

Автореферат разослан «___» _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат физико-математических наук



Д.А. Семеренко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Терагерцовая область электромагнитного спектра расположена между инфракрасным и микроволновым диапазонами частот – между 0,1 и 10,0 ТГц. Терагерцовое излучение является неионизирующим. Частотная зависимость терагерцовой диэлектрической проницаемости несет информацию о низкочастотных молекулярных колебаниях и структурных свойствах конденсированных сред, в том числе сильно поглощающих. Отмеченные свойства терагерцового излучения делают терагерцовую оптику перспективным инструментом решения широкого спектра фундаментальных и прикладных задач, в том числе в химии, материаловедении, биологии и медицине. Однако из-за сильного поглощения водой терагерцовое излучение не может проникать глубоко в организм человека, поэтому его использование для неинвазивной диагностики заболеваний внутренних органов не представляется возможным. Тем не менее оно может применяться для изучения эпителиальных тканей организма, а также в целях интраоперационной диагностики биологических тканей, несмотря на то, что они относятся к сильно поглощающим терагерцовое излучение средам.

Исследования, направленные на разработку методов определения диэлектрических характеристик сильно поглощающих сред и биологических тканей, ведутся рядом научных коллективов. Лидерами в рассматриваемой области являются группы исследователей из Университета Кембриджа, Университетского колледжа Лондона, Университета Райса, Китайского университета Гонконга, Университета Западной Австралии, Брауновского университета, Нагойского университета, Токийского университета и организации TeraView Ltd. Перечисленными научными группами предложены методы определения комплексной диэлектрической проницаемости сильно поглощающих сред и биологических тканей в терагерцовом диапазоне частот и показана возможность их использования для неинвазивной, малоинвазивной и интраоперационной диагностики различных заболеваний.

Существующие методы и аппаратура для регистрации комплексной диэлектрической проницаемости сильно поглощающих сред в терагерцовой области спектра характеризуются достаточно большими погрешностями измерений. Нерешенной остается задача разработки волноводов и эндоскопических систем, обеспечивающих передачу терагерцового излучения к труднодоступным объектам исследований. Зачастую это делает невозможным дифференциацию биологических тканей *in vivo* в нормальном состоянии и при наличии патологии на основе анализа их комплексной диэлектрической проницаемости в терагерцовом диапазоне частот. В этой связи тема диссертации, посвященная разработке нового метода исследований диэлектрических характеристик сильно поглощающих сред и биологических тканей с помощью терагерцовой спектроскопии, представляется весьма актуальной.

Цель диссертации – разработка метода и аппаратуры терагерцовой импульсной спектроскопии для исследования комплексной диэлектрической проницаемости сильно поглощающих сред и биологических тканей *in vivo*.

Для достижения сформулированной цели в диссертации были поставлены и решены следующие **научно-технические задачи**:

- разработан метод определения комплексной диэлектрической проницаемости сильно поглощающих сред и биологических тканей *in vivo* с помощью терагерцовой импульсной спектроскопии;
- разработан сапфировый фотонно-кристаллический волновод для передачи терагерцового излучения спектрометра к объекту исследования;
- создан экспериментальный комплекс для исследования диэлектрической проницаемости сильно поглощающих сред и биологических тканей *in vivo* в терагерцовом диапазоне;
- экспериментально показано, что разработанный метод обеспечивает погрешность измерений, достаточную для дифференциации биологических тканей *in vivo* в нормальном состоянии и при наличии патологии.

Объектом исследования является поле электромагнитного излучения терагерцового диапазона частот.

Предметом исследования является метод восстановления комплексной диэлектрической проницаемости образца в терагерцовом диапазоне частот.

Методы исследований. При решении поставленных задач использованы методы физической оптики, вычислительной электродинамики, цифровой обработки сигналов, теории оптических систем и диэлектрической спектроскопии.

Научная новизна исследований заключается в том, что:

- показано, что разработанный метод определения комплексной диэлектрической проницаемости сильно поглощающих сред и биологических тканей обеспечивает погрешность, не превышающую 3 % в спектральном диапазоне от 0,2 до 1,4 ТГц;
- установлено, что сапфировый фотонно-кристаллический волновод обеспечивает потери до 2,0 дБ/м и характеризуется низкой дисперсией в спектральном диапазоне от 1,0 до 1,55 ТГц.

Положения, выносимые на защиту

- Разработанный метод определения комплексной диэлектрической проницаемости сильно поглощающих сред, основанный на использовании двух опорных сигналов, позволяет исключить ошибку оценки диэлектрических характеристик, вызванную эффектом многолучевой интерференции излучения в опорном окне, позади которого фиксируется исследуемый образец.
- Для передачи терагерцового излучения к объекту исследования следует использовать фотонно-кристаллический волновод, изготовленный из сапфира и обеспечивающий потери до 2,0 дБ/м и низкую дисперсию в спектральном диапазоне от 1,0 до 1,55 ТГц.

- Обеспечиваемая разработанным методом определения диэлектрической проницаемости погрешность, не превышающая 3 % в спектральном диапазоне от 0,2 до 1,4 ТГц, достаточна для дифференциации биологических тканей *in vivo* в нормальном состоянии и при наличии патологии.

Практическая ценность работы. Разработанный метод определения комплексной диэлектрической проницаемости сильно поглощающих сред в терагерцовом диапазоне может быть использован для исследования физических свойств сильно-поглощающих конденсированных сред в научно-исследовательских лабораториях, для создания методов неразрушающего контроля композиционных материалов и керамик на предприятиях, производящих конструкционные материалы, для регистрации и систематизации диэлектрических характеристик биологических тканей в профильных медицинских учреждениях. По оценкам специалистов, предложенный метод анализа терагерцовой комплексной диэлектрической проницаемости пигментных невусов кожи может использоваться для создания новых методов диагностики диспластических невусов и меланомы кожи *in situ*.

Сапфировые фотонно-кристаллические волноводы могут быть применены для передачи терагерцового излучения к объекту исследования при проведении медицинской диагностики заболеваний и неразрушающего контроля материалов.

Достоверность результатов основана на корректном рассмотрении исследуемых физических процессов, использовании правомерных допущений, корректном применении методов исследования, а также на соответствии результатов теоретических и экспериментальных исследований.

Реализация и внедрение результатов исследований. Результаты диссертации использованы в Институте физики твердого тела Российской академии наук, Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова, в учебном процессе кафедры лазерных и оптико-электронных систем МГТУ им. Н.Э. Баумана. Внедрение подтверждено соответствующими актами.

Апробация результатов работы. Основные результаты диссертации докладывались на 18 международных научных мероприятиях, в том числе: The 3rd Russia–Japan–USA Symposium on Fundamental & Applied Problems of Terahertz Devices & Technologies RJUS TeraTech-2014 (Баффало, США, 2014 г.); The 23th Annual International Conference on Advanced Laser Technologies ALT 15 (Фаро, Португалия, 2015 г.); The 1st BRICS Conference on Photonics 2016 (Москва, Россия, 2016 г.); 17th International Conference «Laser Optics 2016» (Санкт-Петербург, Россия, 2016 г.).

Публикации. Основные результаты диссертации опубликованы в 24 статьях в научных журналах, входящих в Перечень ВАК РФ.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, трех глав, общих выводов и списка литературы. Материал изложен на 164 страницах машинописного текста и содержит 55 рисунков, 4 таблицы и список литературы из 344 источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Приведены структура диссертации, формы апробации и реализации результатов.

В первой главе на основе обзора современного состояния исследований в области терагерцовой спектроскопии выбран метод для спектроскопических исследований сильно поглощающих сред и биологических тканей *in vivo*.

В настоящее время существует ряд методов терагерцовых спектроскопических исследований. К ним относятся фурье-спектроскопия, спектроскопия на основе ламп обратной волны и параметрической генерации терагерцового излучения, спектроскопия на основе эффекта фотосмещения и терагерцовая импульсная спектроскопия. Перечисленные методы используют различные источники и детекторы терагерцовых волн. Для них характерны различия в подходах к решению обратных задач, связанных с восстановлением комплексной диэлектрической проницаемости образца на основе анализа спектрального состава излучения после его взаимодействия с объектом исследования.

На Рис. 1 показана схема взаимодействия терагерцового излучения с поверхностью исследуемой сильно поглощающей среды, где \mathbf{r} и \mathbf{n} – радиус-вектор и вектор нормали к поверхности, $\tilde{\epsilon}_0(\nu)$ и $\tilde{\epsilon}(\nu)$ – частотные зависимости комплексной диэлектрической проницаемости воздуха и исследуемой среды, ν – частота электромагнитного излучения. Из-за сильного поглощения терагерцового излучения средой ее изучение может проводиться исключительно на основе анализа спектрального состава излучения, рассеянного ее поверхностью.

Восстановление комплексной диэлектрической проницаемости образца $\tilde{\epsilon}(\nu)$ осуществляется на основе сравнительного анализа комплексных амплитуд падающей $\tilde{E}_0(\mathbf{r}, \nu)$ и рассеянной $\tilde{E}(\mathbf{r}, \nu)$ волн, при этом измерения могут проводиться при различных углах падения излучения на образец. Для спектроскопических измерений образца малых размеров излучение фокусируется на его поверхности, при этом минимально достижимый размер кружка рассеяния ограничен дифракционным пределом. При использовании современных широкоапертурных терагерцовых оптических систем диаметр кружка рассеяния может быть сопоставим с длиной волны излучения λ .

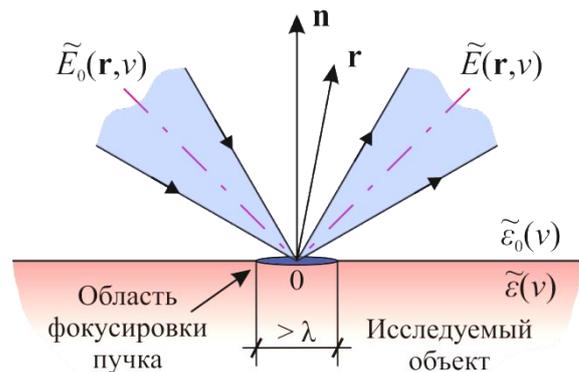


Рис. 1. Схема взаимодействия терагерцового излучения с поверхностью объекта

В зависимости от регистрируемых физических параметров электромагнитной волны, рассеянной исследуемым объектом, различают методы терагерцовой спектроскопии, основанные на регистрации спектров интенсивности или спектров комплексной амплитуды электромагнитного излучения. К первой группе методов относятся фурье-спектроскопия, спектроскопия на основе ламп обратной волны и параметрической генерации терагерцового излучения; ко второй – спектроскопия на основе эффекта фотосмещения и терагерцовая импульсная спектроскопия.

Методы спектроскопии, предполагающие регистрацию и анализ спектров интенсивности терагерцового излучения, для восстановления комплексной диэлектрической проницаемости образца требуют проведение двух независимых измерений. Одно измерение направлено на регистрацию спектра амплитуд, а другое – спектра фаз излучения, прошедшего сквозь образец или отраженного от его поверхности. Восстановление диэлектрического отклика на основе данных единственного измерений коэффициента пропускания или отражения по интенсивности принципиально возможно и может быть выполнено с использованием метода интегральных преобразований Крамерса-Кронига, связывающих мнимую и действительную части комплексной диэлектрической проницаемости. Тем не менее данный метод не может применяться при исследованиях конденсированных сред в терагерцовом диапазоне частот, что связано с сильной размытостью спектральных полос поглощения, приводящих к появлению краевых эффектов при выполнении интегрального преобразования. Необходимость регистрации двух сигналов образца существенно увеличивает продолжительность и трудоемкость измерений с использованием детекторов интенсивности терагерцового излучения.

Методы терагерцовой спектроскопии, использующие детекторы комплексной амплитуды терагерцового излучения, позволяют регистрировать спектральные зависимости амплитуды и фазы электромагнитной волны и восстанавливать на их основе диэлектрическую проницаемость образца в результате единственного измерения. Среди этих методов терагерцовая импульсная спектроскопия является наиболее широкополосной (типичный спектральный диапазон – от 0,1 до 3,0 ТГц) и характеризуется сравнительно высоким спектральным разрешением (типичное разрешение – 0,01 ТГц). Существующая элементная база импульсной спектроскопии позволяет создавать портативные оптико-электронные системы, что особенно важно при проведении исследований сильно поглощающих сред и биологических тканей *in vivo* в условиях производства и клиники. Именно поэтому для исследования биологических тканей *in vivo* в диссертации выбран метод терагерцовой импульсной спектроскопии.

Во второй главе рассмотрены современные подходы к аналитическому описанию и численному моделированию процесса взаимодействия терагерцового импульсного излучения с диэлектрическими средами, в частности с сильно-поглощающими веществами и биологическими тканями. Показано, что диэлектрическая проницаемость биологических тканей в терагерцовом диапазоне

может быть описана релаксационными моделями Дебая. Учитывая дебаевский характер диэлектрической дисперсии биологических тканей, в работе проведена серия вычислительных экспериментов, направленных на изучение возможности дифференциации биологических тканей в нормальном состоянии и при наличии патологии с помощью терагерцовой импульсной спектроскопии, причем для моделирования использовался конечно-разностный метод численного решения уравнений Максвелла. Предложен оригинальный метод оценки комплексной диэлектрической проницаемости сильно поглощающих сред и биологических тканей *in vivo* с помощью терагерцовой импульсной спектроскопии. Для восстановления диэлектрических характеристик метод использует три сигнала импульсного спектрометра (сигнал образца и два опорных сигнала) и учитывает конечное число импульсов-спутников во всех временных сигналах. Проведены исследования устойчивости решения обратной задачи с помощью предложенного метода, результаты которых позволили сформулировать требования к техническому облику комплекса для экспериментальных исследований.

В большинстве случаев при проведении спектроскопических измерений исследуемому образцу придается определенную форму. При изучении спектральных характеристик по проходящему через образец излучению, оно имеет вид плоско-параллельной пластинки. В случае спектроскопии по отраженному от образца излучению его поверхность жестко фиксируется относительно спектрометра позади плоско-параллельного опорного окна или диафрагмы. При разработке метода восстановления комплексной диэлектрической проницаемости в диссертации были введены ограничения на допустимую геометрию образца. Рассматривалось взаимодействие терагерцового излучения с плоско-слоистыми средами в случае его нормального падения на границы раздела.

В указанном случае процессы прохождения и отражения излучения от границ раздела описываются формулами Френеля для нормального падения

$$\tilde{E}_T = \tilde{T}_{12}\tilde{E}_0, \quad \tilde{T}_{12} = \frac{2\sqrt{\tilde{\epsilon}_1}}{\sqrt{\tilde{\epsilon}_1} + \sqrt{\tilde{\epsilon}_2}}, \quad \tilde{E}_R = \tilde{R}_{12}\tilde{E}_0, \quad \tilde{R}_{12} = \frac{\sqrt{\tilde{\epsilon}_2} - \sqrt{\tilde{\epsilon}_1}}{\sqrt{\tilde{\epsilon}_1} + \sqrt{\tilde{\epsilon}_2}}, \quad (1)$$

где $\tilde{E}_0 = \tilde{E}_0(\nu)$, $\tilde{E}_T = \tilde{E}_T(\nu)$ и $\tilde{E}_R = \tilde{E}_R(\nu)$ – комплексные амплитуды падающей, прошедшей или отраженной от границы раздела волн, $\tilde{\epsilon}_1 = \tilde{\epsilon}_1(\nu)$ и $\tilde{\epsilon}_2 = \tilde{\epsilon}_2(\nu)$ – комплексная диэлектрическая проницаемость двух сред, $\tilde{T}_{12} = \tilde{T}_{12}(\nu)$ и $\tilde{R}_{12} = \tilde{R}_{12}(\nu)$ – операторы пропускания и отражения. Затухание и фазовый набег волны при распространении в объеме среды описываются законом Бугера-Ламберта-Бера

$$\tilde{E}_Z = \tilde{P}_1\tilde{E}_0, \quad \tilde{P}_1(z) = \exp\left(-i\frac{2\pi\nu}{c}\sqrt{\tilde{\epsilon}_1}z\right), \quad (2)$$

где $\tilde{E}_0 = \tilde{E}_0(\nu)$ и $\tilde{E}_Z = \tilde{E}_Z(\nu)$ – комплексные амплитуды волн в начале координат и в точке z , $\tilde{\epsilon}_1 = \tilde{\epsilon}_1(\nu)$ – диэлектрическая проницаемость среды, а $\tilde{P}_1 = \tilde{P}_1(\nu)$ – оператор, описывающий затухание и фазовый набег.

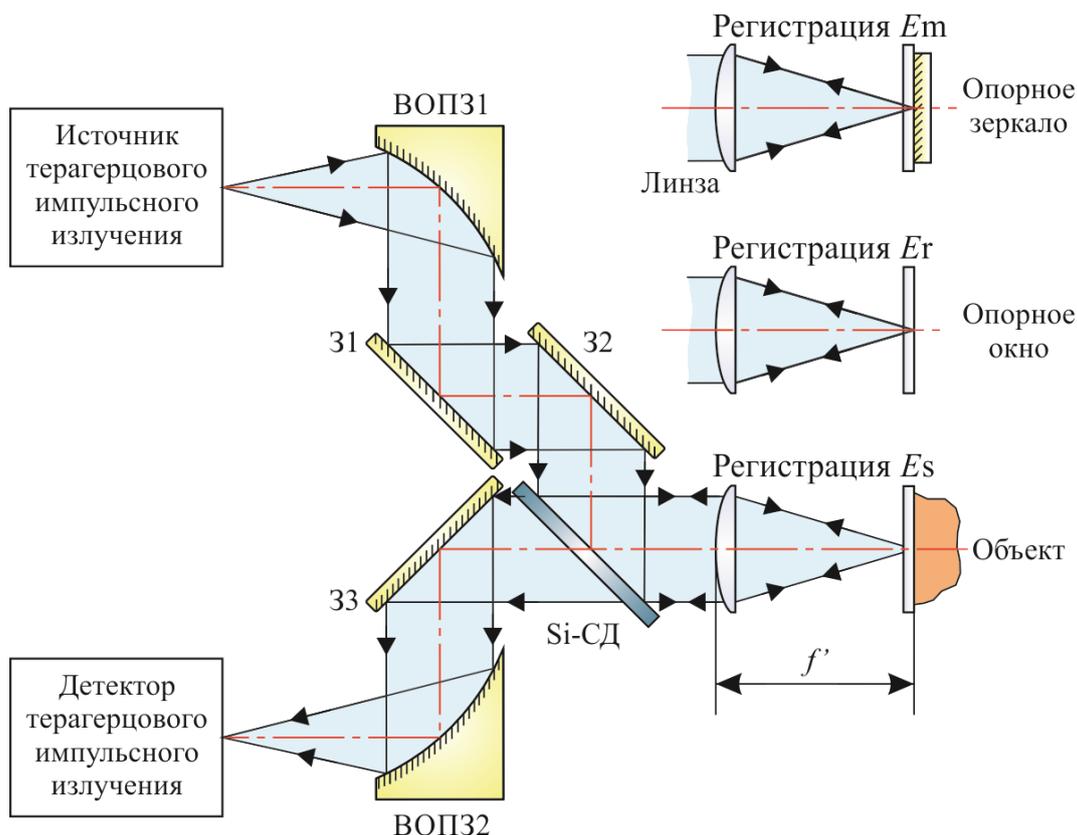


Рис. 2. Схема регистрации сигналов E_r , E_m и E_s терагерцевым импульсным спектрометром

Основываясь на соотношениях (1) и (2), в работе предложен многоканальный метод восстановления комплексной диэлектрической проницаемости образца. В отличие от классических методов, использующих при решении обратной задачи два сигнала импульсного спектрометра (сигнал образца и опорный сигнал), в оригинальном методе используются три сигнала (сигнал образца и два опорных сигнала). Рис. 2 показывает схему регистрации сигналов, где $E_r = E_r(t)$ – сигнал, отраженный от пустого опорного окна; $E_m = E_m(t)$ и $E_s = E_s(t)$ – сигналы, отраженные от зеркала и образца, расположенных позади опорного окна. Опорное окно, предназначенное для позиционирования образца в фокальной плоскости терагерцового пучка, изготовлено из высокоомного кристаллического кварца. В представленной схеме плоские зеркала (31–33), внеосевые параболические зеркала (ВОПЗ1, ВОПЗ2), светоделитель (Si-СД), изготовленный из высокорезистивного кремния, и полимерная терагерцовая линза позволяют реализовать спектроскопические измерения в сфокусированном терагерцовом пучке при его нормальном падении на границы раздела.

Восстановление комплексной диэлектрической проницаемости образца осуществляется путем минимизации функционала ошибки

$$\tilde{\varepsilon} = \operatorname{argmin}_{\tilde{\varepsilon}}[\Phi], \quad \Phi = \left| |\tilde{H}_{\text{th}}| - |\tilde{H}_{\text{exp}}| \right|^2 + \left| \varphi[\tilde{H}_{\text{th}}] - \varphi[\tilde{H}_{\text{exp}}] \right|^2, \quad (3)$$

где $\tilde{H}_{\text{th}} = \tilde{H}_{\text{th}}(\nu)$ и $\tilde{H}_{\text{exp}} = \tilde{H}_{\text{exp}}(\nu)$ – теоретическая и экспериментальная передаточные функции, $\varphi[\dots]$ – оператор вычисления фазы. В отличие от

классических подходов, в которых теоретическая и экспериментальная передаточные функции задаются на основе амплитудного коэффициента отражения $\tilde{H} = \tilde{R} = \tilde{E}_s / \tilde{E}_r$, в предложенном методе она имеет следующий вид

$$\tilde{H}_{th} = \frac{\tilde{R}_{12} - \tilde{R}_{10} + \sum_{j=1}^N (\tilde{R}_{12}^{j+1} - \tilde{R}_{10}^{j+1}) \tilde{R}_{10}^j \tilde{P}_1^{2j}}{\tilde{R}_{13} - \tilde{R}_{10} + \sum_{j=1}^N (\tilde{R}_{13}^{j+1} - \tilde{R}_{10}^{j+1}) \tilde{R}_{10}^j \tilde{P}_1^{2j}} \quad (4)$$

где индексы 0, 1, 2 и 3 соответствуют свободному пространству, опорному окну, зеркалу и исследуемой среде. Комплексная диэлектрическая проницаемость всех сред, исключая исследуемый образец, априорно известна. Экспериментальная передаточная функция задается соотношением

$$\tilde{H}_{exp} = \frac{\tilde{E}_s - \tilde{E}_r}{\tilde{E}_m - \tilde{E}_r}. \quad (5)$$

Использование трех сигналов при решении обратной задачи позволяет минимизировать влияние многолучевой интерференции (минимумов в спектрах сигналов, связанных с резонансами Фабри-Перо) на точность определения диэлектрической проницаемости. При вычитании \tilde{E}_r из \tilde{E}_s и \tilde{E}_m первый импульс в сигналах исчезает вместе с интерференционными минимумами в фурье-спектрах $\tilde{E}_s - \tilde{E}_r$ и $\tilde{E}_m - \tilde{E}_r$. Исчезают локальные по частоте области с меньшим отношением сигнала к шуму, что приводит к повышению точности оценки комплексной диэлектрической проницаемости. Вторая особенность разработанного метода заключается в том, что при восстановлении комплексной диэлектрической проницаемости учитывается конечное число импульсов-спутников, обусловленных многократными переотражениями излучения в опорном окне. В выражении (4) индексы с $j = 1$ по N соответствуют различным импульсам-спутникам. Показано, что учет конечного числа волн-спутников ($j \geq 1$) позволяет на 10 % повысить точность восстановления диэлектрической проницаемости по сравнению с методами, не учитывающими спутников.

Проведены исследования устойчивости решения обратной задачи к ряду негативных факторов. К ним относятся шумы в сигналах спектрометра и флуктуации пространственного положения опорного окна. Для исследования устойчивости применялись методы численного моделирования. Задавшись модельными диэлектрическими характеристиками здоровой кожи человека, проводилась серия вычислительных экспериментов. Моделировался процесс регистрации сигналов спектрометра. Задавались искажения сигналов, применялся предложенный метод решения обратной задачи, а результат восстановления сравнивался с исходной моделью комплексной диэлектрической проницаемости. На Рис. 3 представлены результаты исследования устойчивости восстановления комплексной диэлектрической проницаемости при наличии во временных сигналах спектрометра нормального аддитивного шума со среднеквадратическим отклонением (СКО) σ_N .

Исследование устойчивости позволило оценить предельные величины искажений сигналов спектрометра и сформулировать требования к разрабатываемому комплексу для экспериментальных исследований. Для устойчивого восстановления комплексной диэлектрической проницаемости образца в области частот от 0,2 до 1,4 ТГц с СКО ошибки не более $\sigma_\varepsilon < 3\%$, требуется:

- обеспечить СКО шума во временном сигнале, не превышающее $\sigma_N < 0,2\%$ (отношение сигнала к шуму во временной области $\text{SNR}_t > 500$);
- минимизировать линейные трансляции опорного окна вдоль оптической оси терагерцового пучка до $|\Delta z| < 1,2$ мкм (см. Рис. 2), что эквивалентно трансляции временного сигнала образца E_s на величину $|\Delta t| < 8$ фс);
- обеспечить малые угловые отклонения опорного окна ($\theta < 2,5^\circ$) относительно положения, ортогонального оптической оси (см. Рис. 2).

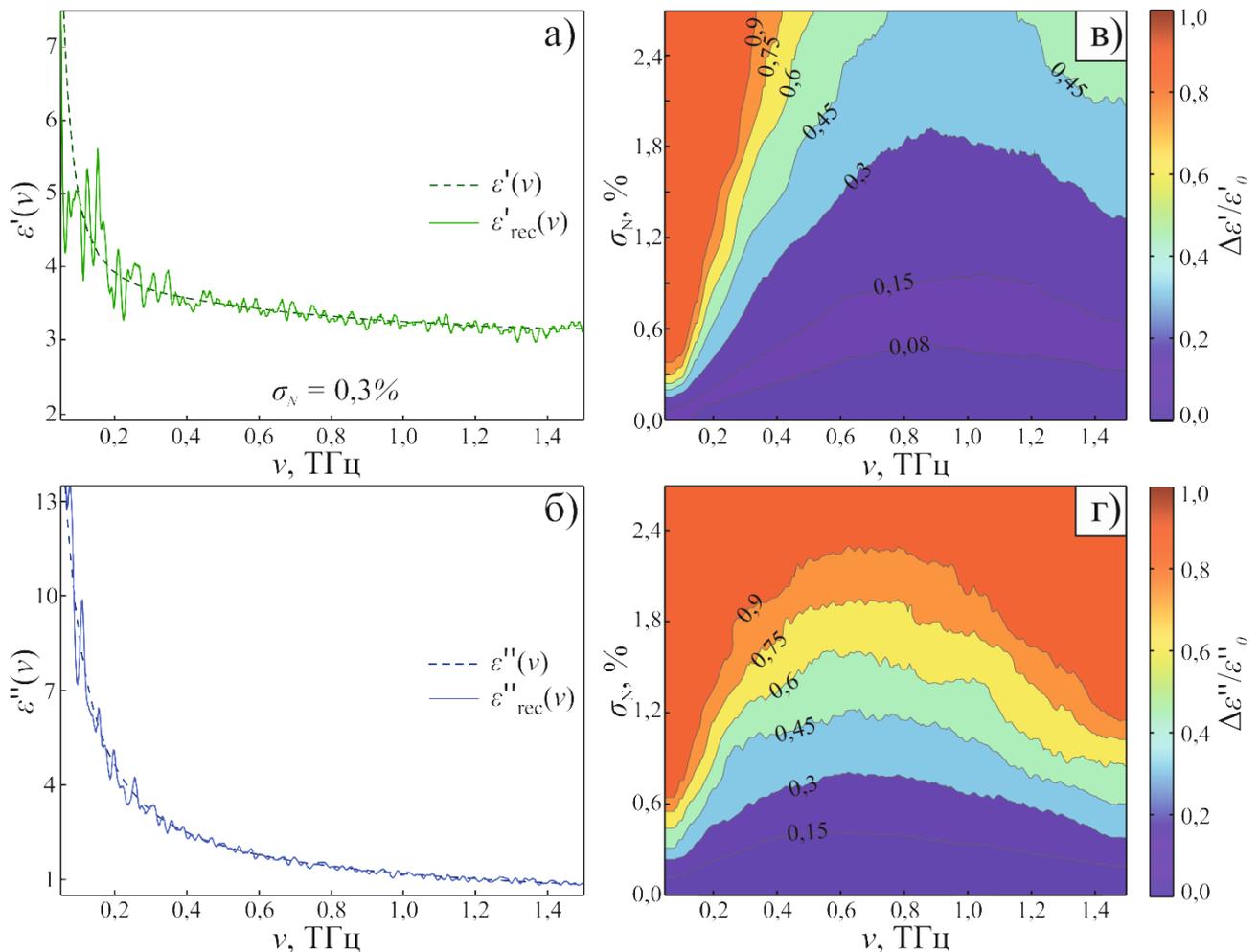


Рис. 3. Результаты исследования устойчивости восстановления комплексной диэлектрической проницаемости образца при наличии в сигналах спектрометра нормального аддитивного шума: результаты восстановления ε' (а) и ε'' (б) при $\sigma_N = 0,3\%$; зависимости относительной спектральной плотности ошибки восстановления ε' (в) и ε'' (г) от σ_N

Выполнение перечисленных требований при проектировании экспериментального комплекса обеспечит устойчивое решение обратной задачи спектроскопических исследований.

В третьей главе разработан комплекс для экспериментальных исследований диэлектрических характеристик сильно поглощающих сред и биологических тканей *in vivo*, реализующий многоканальный метод решения обратной задачи. Предложено оригинальное техническое решение проблемы передачи терагерцового импульсного излучения спектрометра к труднодоступным объектам исследований, основанное на использовании сапфировых терагерцовых фотонно-кристаллических волноводов. Проведена апробация экспериментального комплекса, направленная на исследование комплексной диэлектрической проницаемости тканей здоровой кожи, обыкновенных и диспластических невусов *in vivo*.

Экспериментальный комплекс построен на основе терагерцового импульсного спектрометра zOmega MicroZ и включает оригинальную оснастку для позиционирования и визуализации исследуемого образца, а также программное обеспечение, реализующее предложенный многоканальный метод решения обратной задачи. Для генерации и когерентного детектирования терагерцового импульсного излучения в комплексе используются фотопроводящая антенна на базе низкотемпературного арсенида галлия (LT-GaAs) и электрооптический детектор на основе кристалла ZnTe. Рабочий спектральный диапазон системы – от 0,1 до 2,5 ТГц; спектральное разрешение – 0,02 ТГц. Оснастка комплекса позволяет позиционировать исследуемый образец позади опорного окна, жестко закрепленного относительно спектрометра. Задняя поверхность опорного окна совмещена с фокальной плоскостью терагерцового пучка. Для точного позиционирования малоразмерных образцов тканей оснастка включает лазерный маркер, указывающий область фокусировки терагерцового пучка, а также цифровую видеокамеру, визуализирующую поверхность исследуемых тканей.

На Рис 4 представлены сигналы E_m , E_r и E_s , зарегистрированные с помощью экспериментального комплекса. Сигнал \tilde{E}_s соответствует терагерцовому полю, отраженному от тканей здоровой кожи *in vivo*. Все сигналы содержат первый импульс, отраженный от передней поверхности опорного окна, второй импульс, отраженный от границ раздела между опорным окном и зеркалом, воздухом или исследуемой средой, соответственно, а также третий импульс – первый импульс-спутник.

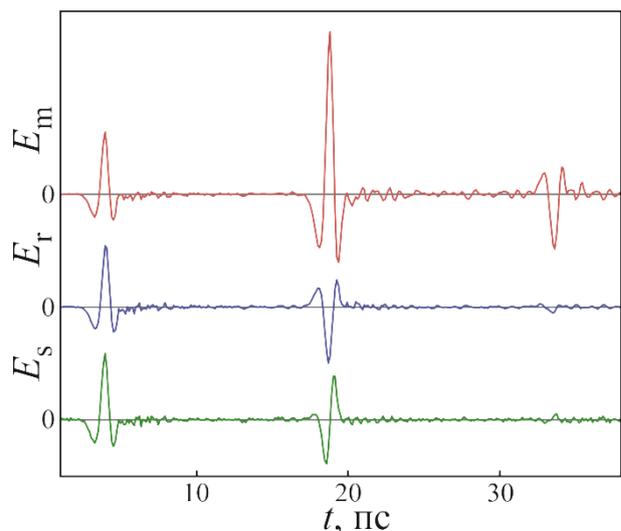


Рис. 4. Сигналы E_m , E_r и E_s , зарегистрированные экспериментальным комплексом

Для обеспечения устойчивого решения обратной задачи в экспериментальном комплексе реализована предобработка сигналов:

- метод вейвлетной фильтрации позволяет в 1,75 раза сократить СКО шума σ_N во временных сигналах спектрометра, а соответственно, повысить предельно допустимый для решения обратной задачи уровень шумов с 0,2 до 0,35 %;
- метод компенсации линейной трансляции опорного окна позволяет скомпенсировать влияние перемещения опорного окна под действием объекта с точностью $|\Delta t| < 5$ фс с использованием процедуры фазовой корреляции (найти общее для E_m , E_r и E_s начало отсчета временной оси t).

Допустимое угловое отклонение опорного окна $\theta < 2,5^\circ$ обеспечивается за счет его жесткой фиксации относительно спектрометра.

Для доставки терагерцового импульсного излучения к объекту спектроскопического исследования в диссертации предложено использовать терагерцовые фотонно-кристаллические волноводы на основе профилированных кристаллов сапфира, выращенных по методу Степанова. Данный метод позволяет изготавливать профилированные кристаллы длиной более 1 м с заданным поперечным сечением и характерным размером элемента сечения до 100 мкм. Сочетание низкого поглощения терагерцового излучения сапфиром с высоким качеством профилированных кристаллов позволяет успешно решить проблему создания волноводов для терагерцового импульсного излучения.

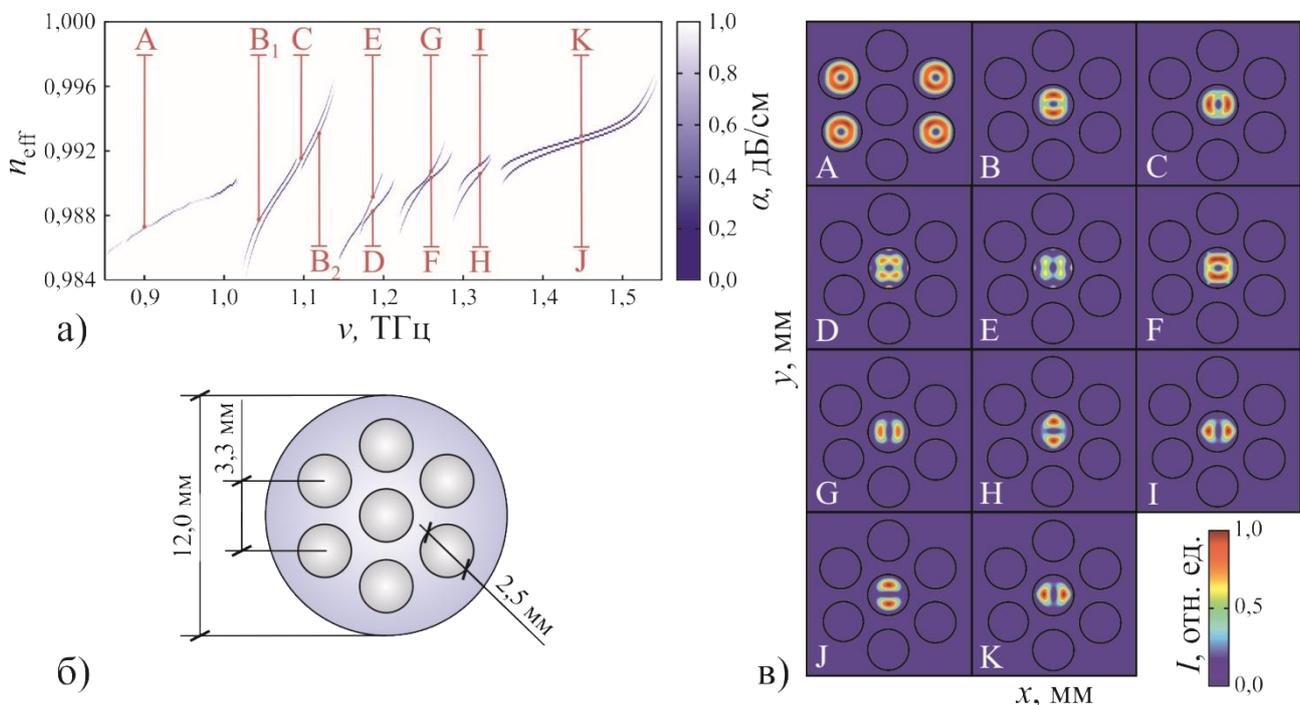


Рис. 5. Результаты моделирования распространения терагерцового излучения в сапфировом фотонно-кристаллическом волноводе: зависимость коэффициента экстинкции интенсивности излучения α от эффективного индекса моды n_{eff} и частоты ν (а); геометрия сечения кристалла (б); интенсивность различных мод поля (в)

Для выбора структуры профилированного кристалла сапфира была проведена серия вычислительных экспериментов. Методы вычислительной электродинамики, реализованные в пакете программ Lumerical Mode Solutions, использовались для минимизации дисперсии и потерь терагерцового излучения в сапфировом фотонно-кристаллическом волноводе с учетом технологических ограничений метода Степанова. В результате расчетов выбрана структура поперечного сечения кристалла, включающая семь полых цилиндрических каналов, выстроенных в гексагональную фотонно-кристаллическую решетку. Результаты моделирования распространения терагерцового излучения в данном профилированном кристалле представлены на Рис. 5.

Волновод длиной 600 мм с выбранной структурой поперечного сечения был изготовлен в Институте физики твердого тела Российской академии наук (г. Черноголовка, Россия). Для проведения экспериментальных исследований он был разделен на фрагменты различной длины (см. Рис. 6). Экспериментальные исследования распространения терагерцового излучения в сапфировом волноводе проводились с помощью импульсной спектроскопии.

В ходе исследований зарегистрировано терагерцовое импульсное излучение на выходе фрагментов волновода различной длины. В результате обработки экспериментальных данных восстановлены частотные зависимости n_{eff} и α (см. Рис. 7). Результаты экспериментальных исследований согласуются с данными численного моделирования. Эффективный индекс моды n_{eff} волновода незначительно изменяется в интервале от $n_{\text{eff}} = 0,98$ до 1,0 в области частот от 1,0 до 1,55 ТГц. Спектральный коэффициент экстинкции α достигает минимального значения 2 дБ/м на частоте 1,45 ТГц.

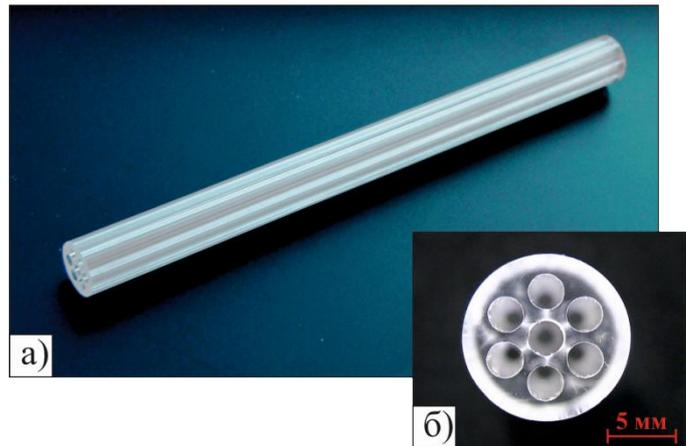


Рис. 6. Сапфировый фотонно-кристаллический волновод длиной 150 мм (а) и изображение его торца (б)

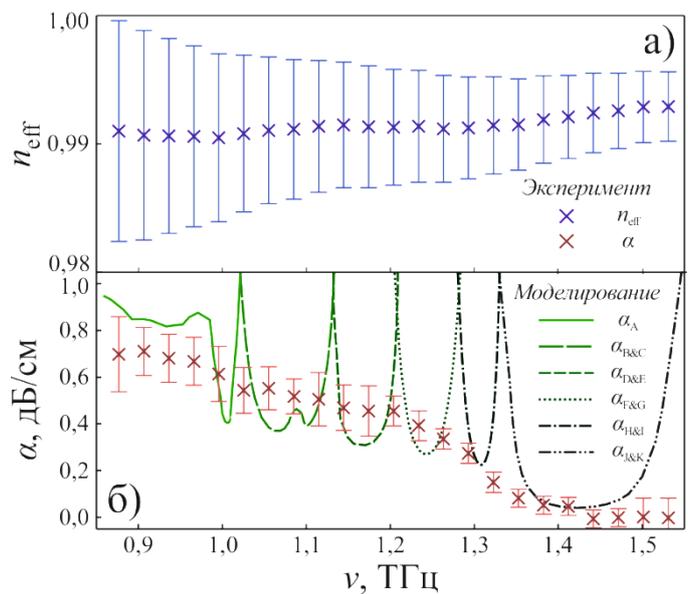


Рис. 7. Результаты экспериментального исследования сапфирового фотонно-кристаллического волновода: эффективный индекс моды n_{eff} (а) и спектральный коэффициент экстинкции излучения по интенсивности α (б)

Результаты теоретических и экспериментальных исследований демонстрируют возможность эффективной передачи терагерцового излучения с помощью разработанного волновода. Его технические характеристики существенно выше, чем характеристики существующих аналогов – современных плазмонных и полимерных терагерцовых фотонно-кристаллических волноводов. Предложенный сапфировый волновод следует использовать для передачи терагерцового импульсного излучения спектрометра к труднодоступному объекту исследования.

Экспериментальный комплекс был применен для исследования терагерцовых диэлектрических характеристик тканей кожи *in vivo* в нормальном состоянии и при наличии патологии. Зарегистрированы спектральные зависимости комплексной диэлектрической проницаемости образцов здоровой кожи, обыкновенных и диспластических невусов четырех пациентов. Образцы тканей, а также результаты их предварительной диагностики предоставлены специалистами Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (г. Москва, Россия).

На Рис. 8 показаны результаты спектроскопических исследований невусов первого пациента. Частотные зависимости действительной ϵ' и мнимой ϵ'' частей комплексной диэлектрической проницаемости, а также диаграммы Коула-Коула $\epsilon''(\epsilon')$ являются статистически различимыми, что характерно для невусов четырех пациентов. Результаты экспериментальных исследований показывают, что разработанный метод обеспечивает погрешность измерений, достаточную для дифференциации тканей кожи *in vivo* в нормальном состоянии и при наличии патологии.

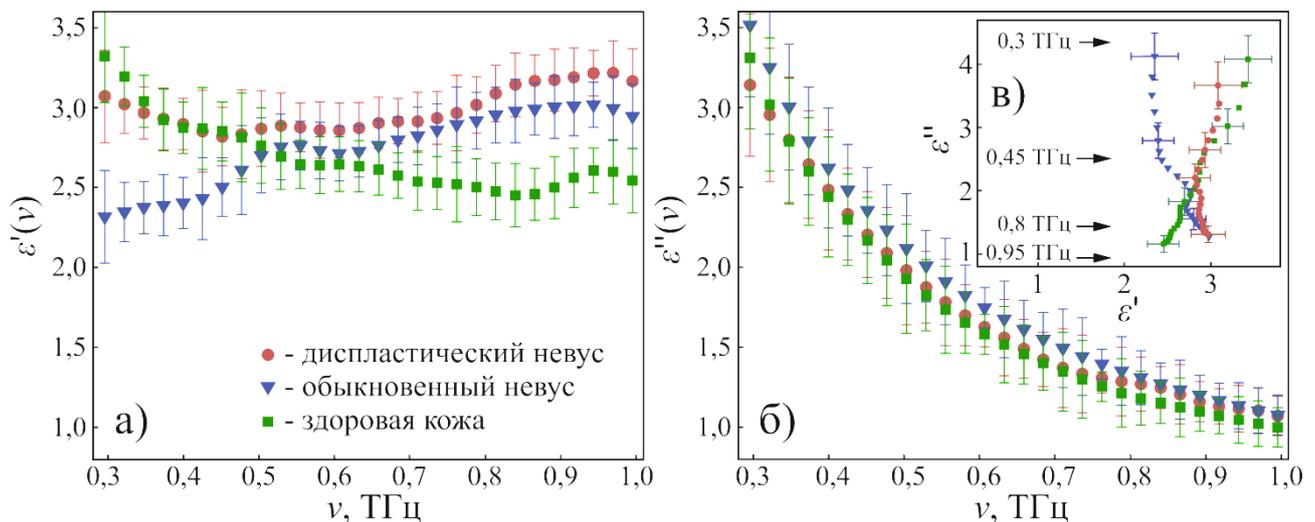


Рис. 8. Результаты исследования комплексной диэлектрической проницаемости здоровой кожи, обыкновенного и диспластического невусов *in vivo*: действительная ϵ' (а) и мнимая ϵ'' (б) части диэлектрической проницаемости; диаграммы Коула-Коула $\epsilon''(\epsilon')$ (в)

Для дифференциации обыкновенных и диспластических невусов на основе анализа комплексной диэлектрической проницаемости в работе предложен признак, основанный на вычислении среднего наклона диаграмм Коула-Коула

$$\Delta\theta_{N/D} = \theta_{N/D} - \theta_S, \quad \theta_{N/D/S} = \frac{1}{\Delta\nu} \int_{\Delta\nu} \arctg \left(\frac{d\varepsilon''_{N/D/S}(\nu)}{d\varepsilon'_{N/D/S}}(\nu) \right) d\nu, \quad (6)$$

где индексы S, N и D соответствуют здоровой коже, обыкновенному и диспластическому невусам. Результаты расчета данного признака для пигментных невусов четырех пациентов, а также пороговое значение для дифференциации обыкновенных и диспластических невусов представлены на Рис. 9.

По оценкам специалистов, результаты экспериментальных исследований демонстрируют возможности дифференциации обыкновенных и диспластических невусов кожи *in vivo* с помощью терагерцовой спектроскопии, что свидетельствует о перспективах создания новых методов ранней неинвазивной диагностики диспластических невусов и меланомы кожи *in situ* на основе разработанного метода исследования терагерцовых диэлектрических характеристик сильно поглощающих сред и биологических тканей *in vivo*.

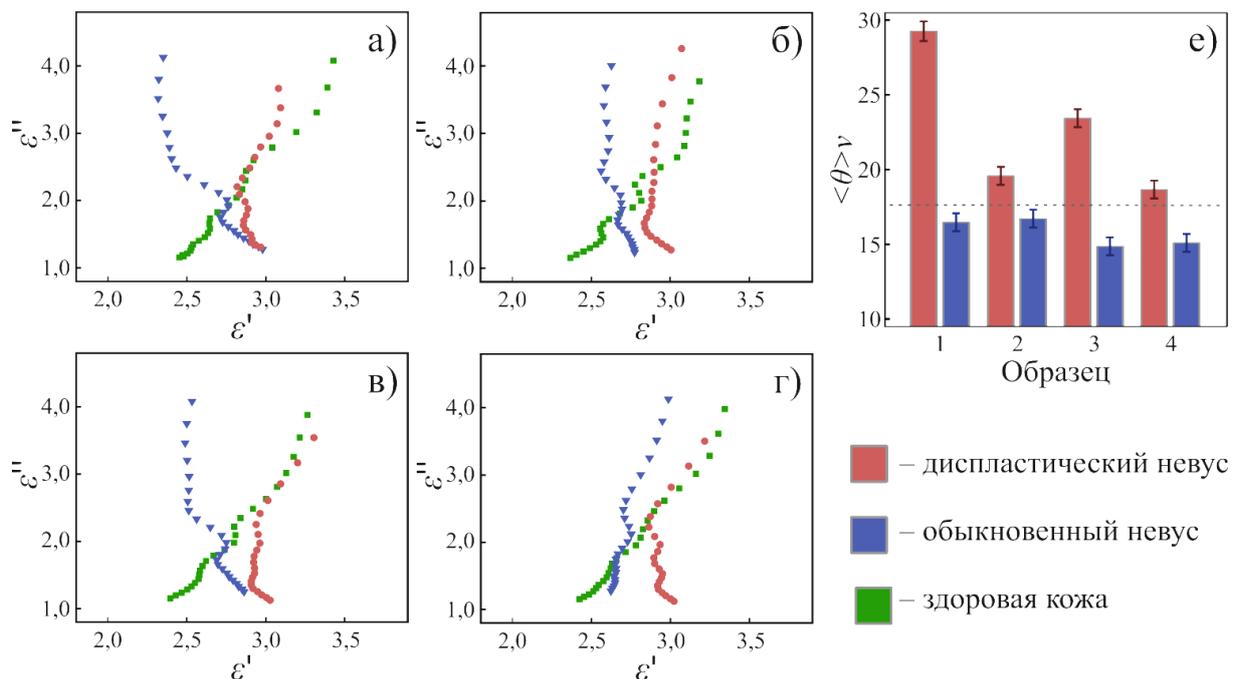


Рис. 9. Результаты дифференциации обыкновенных и диспластических невусов кожи *in vivo* на основе анализа диэлектрической проницаемости в терагерцовом диапазоне: диаграммы Коула-Коула $\varepsilon''(\varepsilon')$ для четырех образцов (а-г); признак $\Delta\theta$ и порог для дифференциации обыкновенных и диспластических невусов *in vivo* (д)

В выводах сформулированы основные результаты, полученные при выполнении диссертационной работы.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные теоретические и экспериментальные исследования позволяют сделать следующие выводы.

- Разработан оригинальный метод определения комплексной диэлектрической проницаемости сильно поглощающих сред в терагерцовой области спектра, позволяющий за счет использования двух опорных сигналов спектрометра исключить ошибку оценки диэлектрических характеристик, вызванную эффектом многолучевой интерференции излучения в опорном окне, позади которого фиксируется исследуемый образец. Показано, что погрешность восстановления комплексной диэлектрической проницаемости с помощью разработанного метода не превышает 3% в диапазоне частот от 0,2 до 1,4 ТГц.
- Разработан, изготовлен и экспериментально изучен терагерцовый фотонно-кристаллический волновод на основе профилированного кристалла сапфира. Показано, что сапфировый фотонно-кристаллический волновод обеспечивает потери до 2,0 дБ/м и характеризуется низкой дисперсией в спектральном диапазоне от 1,0 до 1,55 ТГц.
- Разработан экспериментальный комплекс, реализующий многоканальный метод решения обратной задачи, методы вейвлетной фильтрации и компенсации линейной трансляции опорного окна. Показано, что экспериментальный комплекс обеспечивает устойчивое восстановление комплексной диэлектрической проницаемости сильно поглощающих сред и биологических тканей *in vivo* в терагерцовом диапазоне.
- Показано, что точность определения комплексной диэлектрической проницаемости образца, обеспечиваемая разработанным методом, достаточна для дифференциации биологических тканей *in vivo* в нормальном состоянии и при наличии патологии.
- Показано, что комплексная диэлектрическая проницаемость здоровой кожи, обыкновенных и диспластических невусов *in vivo* статистически различимы в терагерцовой области спектра.

СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Terahertz photonic crystal waveguides based on sapphire shaped crystals / K.I. Zaytsev [et al.] // IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology. 2016. Vol. 6, № 4. P. 576–582 (1,05 п.л./ 0,85 п.л.).
2. In vivo terahertz spectroscopy of pigmentary skin nevi: pilot study of non-invasive early diagnosis of dysplasia / K.I. Zaytsev [et al.] // Applied Physics Letters. 2015. Vol. 106, № 5. P. 053702 (0,55 п.л./ 0,45 п.л.).

3. Terahertz spectroscopy: pilot study of non-invasive early diagnosis of dysplasia and melanoma / K.I. Zaytsev [et al.] // European Journal of Cancer. 2015. Vol. 51. P. S167 (0,15 п.л./ 0,09 п.л.).
4. Terahertz spectroscopy of pigmentary skin nevi in vivo / K.I. Zaytsev [et al.] // Optics and Spectroscopy. 2015. Vol. 119, № 3. P. 404–410 (0,65 п.л./ 0,45 п.л.).
5. Highly accurate in vivo terahertz spectroscopy of healthy skin: variation of refractive index and absorption coefficient along the human body / K.I. Zaytsev [et al.] // IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology. 2015. Vol. 5, № 5. P. 817–827 (1,27 п.л./ 1,12 п.л.).
6. Non-destructive evaluation of polymer composite materials at the manufacturing stage using terahertz pulsed spectroscopy / K.I. Zaytsev [et al.] // IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology. 2015. Vol. 5, № 5. P. 810–816 (0,95 п.л./ 0,81 п.л.).
7. A method of studying spectral optical characteristics of a homogeneous medium by means of terahertz time-domain spectroscopy / K.I. Zaytsev [et al.] // Optics and Spectroscopy. 2015. Vol. 118, № 4. P. 552–562 (1,13 п.л./ 0,82 п.л.).
8. Yurchenko S.O., Zaytsev K.I. Spectroscopy of nafion in terahertz frequency range // Journal of Applied Physics. 2014. Vol. 116, № 11. P. 113508 (0,48 п.л./ 0,23 п.л.).
9. Accuracy of sample material parameters reconstruction using terahertz pulsed spectroscopy / K.I. Zaytsev [et al.] // Journal of Applied Physics. 2014. Vol. 115, № 19. P. 193105 (1,01 п.л./ 0,76 п.л.).
10. Invariant embedding technique for medium permittivity profile reconstruction using terahertz time-domain spectroscopy / K.I. Zaytsev [et al.] // Optical Engineering. 2013. Vol. 52, № 6. P. 068203 (1,05 п.л./ 0,98 п.л.).
11. Wavelet-domain de-noising technique for THz pulsed spectroscopy / K.I. Zaytsev [et al.] // Proceedings of SPIE. 2014. Vol. 9216. P. 921611 (0,69 п.л./ 0,41 п.л.).